PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

STIGES EIGENTUM

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61L	A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/58680 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 30. Dezember 1998 (30.12.98)			
(22) Internationales Anmeldedatum: 18. Jun	PCT/EP98/0362 i 1998 (18.06.9	LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT			
(30) Prioritätsdaten: 197 27 838.8 24. Juni 1997 (24.00	5.97) D	UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).			
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausse	er US): SCHE	R-			

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KRAUSE, Werner [DE/DE]; Turmfalkenstrasse 39a, D-13505 Berlin (DE).

ING AG [DE/DE]; D-13342 Berlin (DE).

Veröffentlicht

Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

(54) Title: STENTS COATED WITH FLUOROALKYL GROUPS, METHOD FOR PRODUCING SAME AND THE USE THEREOF IN THE PROPHYLAXIS OF RESTENOSIS

(54) Bezeichnung: MIT FLUORALKYLGRUPPEN BESCHICHTETE STENTS, VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG UND IHRE VERWENDUNG ZUR RESTENOSEPROPHYLAXE

(57) Abstract

The invention relates to stents consisting of a base body coated with a carrier polymer linked to perfluoroalkyl chains which protrude from the stent surface like a brush. The invention also relates to a method for producing said stents and to their use in the prophylaxis of restenosis.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Stents, die aus einem Stentgrundkörper bestehen, der mit einem Trägerpolymer beschichtet ist, an das Perfluoralkylketten gebunden sind, die bürstenförmig von der Stentoberfläche abstehen, sowie Verfahren zu deren Herstellung und ihre Verwendung zur Restenoseprophylaxe.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	· Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgion	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
ВJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten vor
CA	Kanada ·	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	U2	Usbekistan
CG	Kongo	KE .	Kenia .	NL	Niederlande	VN	Vietnam .
СН	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	zw	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	u	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Mit Fluoralkylgruppen beschichtete Stents, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung zur Restenoseprophylaxe

Die Erfindung liegt auf dem Gebiet der Gefäßimplantate und beschreibt mit Fluoralkylgruppen beschichtete Stents, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung zur Restenoseprophylaxe.

Stand der Technik

10

Stents sind Stand der Technik (Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch 257. Auflage, Verlag W. de Gruyter). Stents sind Endoprothesen, die die Offenhaltung gangartiger Strukturen in Körpern von Menschen oder Tieren ermöglichen (z.B. Gefäß-, Ösophagus-, Trachea-, Gallengangstent). Sie werden als palliative Maßnahme bei Verengungen durch Verschluß (z.B. Atherosklerose) oder Druck von außen (z.B. bei Tumoren) verwendet. Radioaktive Stents werden beispielsweise nach gefäßchirurgischen oder interventionell radiologischen Eingriffen (z.B. Ballonangioplastie) zur Restenoseprophylaxe eingesetzt.

Es besteht nun das Problem, daß der Stent für den Körper einen Fremdkörper darstellt und es zu Unverträglichkeitsreaktionen kommt.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, Stents zur Verfügung zu stellen, die besser verträglich sind als herkömmliche Stents. Diese Aufgabe wird durch die nachfolgend beschriebenen Stents gelöst, wie sie in den Patentansprüchen gekennzeichnet sind.

5 Beschreibung der Erfindung

Die oben geschilderte Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß die Oberfläche der Stents mit einem Trägerpolymer beschichtet wird, von dem Fluoralkylgruppen bürstenförmig abstehen.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung besteht somit aus dem Stentgrundkörper, der mit einem Trägerpolymer beschichtet ist, an das Perfluoralkylketten gebunden sind, die bürstenformig von der Stentoberfläche abstehen.

Als Grundkörper können die handelsüblichen Gefäßimplantante verwendet werden, z.B. ein Wiktor-Stent, ein Strecker-Stent, ein Nitinol-Stent oder ein Palmaz-Schatz Stent. Der Stentgrundkörper kann metallisch oder aus einem Polymer hergestellt sein.

Als Trägerpolymere kommen beispielsweise modifizierte Polyurethane in Betracht, die derivatisierbare Gruppen tragen, z.B. Amino-, Hydroxyl-, Carboxyl-, Carbony-, Thiol-, Thiocarboxyl- oder andere Funktionen, die umgesetzt werden können. Die derivatisierbaren Gruppen können auch über Polyethylenglycole, Polysaccharide, Cyclodextrine, Polyaminopolycarbonsäuren oder Proteine im Trägerpolymer enthalten sein.

Es sind aber auch Polymere auf der Basis von Polyamino-p-xylylen (Formel I) vorteilhaft als Trägerpolymere einsetzbar.

PCT/EP98/03627 WO 98/58680

- 3 -

Weiter können folgende Polymere als Trägerpolymere verwendet werden:

Polyorganosilane, Polyvinylpyrrolidone, Polymethylmethacrylate, Polyhydroxymethylmethacrylate, Mischpolymere aus N-Vinylpyrrolidon und Hydroxymethylmethacrylat, Polyamide, Polyacrylamide, Polyethylene, Polyethylenoxide, Polyethylenglycole, Polyester, Polypropylenoxide, Polysiloxane, PVC-Derivate, 5 Polyvinyllactame, Polyethylenterephthalate, Polysilicone, Polysaccharide, Proteine, Polysulfone oder Polysulfonate, mit der Maßgabe, daß sie eine oder mehrere der oben genannten derivatisierbaren Gruppen enthalten.

An das Trägerpolymer sind fluoralkylkettenhaltige Moleküle der allgemeinen Formel II 10 gebunden:

$$(X-Y-(CF_2)_n-Z)_m (II)$$

Dabei bedeuten

15

- eine direkte Bindung zum Trägerpolymer, eine Amino-, Ether-, Thioether-, \mathbf{X} Carbonyl-, Thiocarbonyl-, Sulfonyl-, Sulfuryl- oder Phosphorylgruppe oder eine längere Brücke, z.B. eine Alkylkette, die durch Heteratome unterbrochen sein kann und/oder durch Heteroatome substituiert sein kann, eine Aminosäure, Dicarbonsäure, ein Peptid, Nucleotid oder einen Zucker,
- eine direkte Bindung, eine Amino-, Ether-, Thioether-, Carbonyl-, Thiocarbonyl-, Y Sulfonyl-, Sulfuryl- oder Phosphorylgruppe oder eine längere Brücke, z.B. eine 20 Alkylkette, die durch Heteratome unterbrochen sein kann und/oder durch Heteroatome substituiert sein kann, eine Aminosäure, Dicarbonsäure, ein Peptid, Nucleotid oder einen Zucker,
 - Z ein Fluor- oder ein Wasserstoffatom,
 - eine natürliche Zahl größer oder gleich 1, n
- eine natürliche Zahl zwischen 1 und der Anzahl der derivatisierbaren Gruppen im 25 m Trägerpolymer.

Bevorzugt ist n größer als 5, besonders bevorzugt ist n größer als 10.

Die erfindungsgemäßen Stents können beispielhaft folgendermaßen hergestellt werden:

- 1. Ein unbeschichteter Stent kann zunächst mit einem Trägerpolymer (z.B. ein Polyurethan, erhältlich aus der Reaktion von 3,3'-Diacetylamino-diphenylmethan-4-4'-diisocyanat und Butandiol und nachfolgender Entfernung der Schutzgruppen) beschichtet werden. Dieses Polymer ist derartig modifiziert, daß es derivatisierbare Gruppen trägt (in diesem Beispiel Aminogruppen). Das Polymer wird in einem Lösemittel (z.B. Chloroform) gelöst und der Stent in die Polymerlösung eingetaucht. Nach Entnahme des Stents aus der Polymerlösung wird er in einer Trockenkammer bei Raumtemperatur getrocknet.
- Alternativ zu 1. kann das Trägerpolymer mit Hilfe der Gasphasenabscheidung oder der Plasmapolymerisation auf den Stent aufgebracht werden. Dieses Verfahren beruht z.B. auf dem in der deutschen Offenlegungsschrift DE 196 04 173 Al offenbarten Verfahren zur Erzeugung antithrombogener Oberflächen auf medizinischen Gegenständen. Bei diesem Verfahren wird ein funktionalisiertes
 Polymer durch Gasphasenbeschichtung bei erhöhten Temperaturen und reduzierten Drücken auf den metallischen Stentgrundkörper aufgebracht.
 - Der nach 1. oder 2. beschichtete Stent wird mit einer Lösung des Derivatisierungsmittels - wie nachfolgend beschrieben - versetzt.

20

5

Die Derivatisierung erfolgt durch Reaktion der Gruppen XH (X bedeutet dabei eine derivatisierbare Funktion, z.B. eine Amino-, Hydroxyl- oder Thiolgruppe) der mit dem Trägerpolymer beschichteteten Stents (Polymer-XH) mit Verbindungen der allgemeinen Formel III

Nu-CO-L-R^F (III)

worin

25

RF eine Fluoralkylkette darstellt,

L eine direkte Bindung, eine Alkylgruppe, die durch Heteroatome unterbrochen und/oder substituiert sein kann, eine Aminosäure, ein Peptid, Nucleotid oder ein Zucker sein kann,

Nu in der Bedeutung eines Nucleofugs steht.

Falls die Reste L Hydroxylgruppen enthalten, können sie ggf. durch Acetyl- oder Isopropylidengruppen geschützt werden. Die Schutzgruppentechnik ist dem Fachmann vertraut.

Als Nucleofug dienen vorteilhafterweise die Reste:

10

Die Umsetzung wird im Gemisch von Wasser und organischen Lösungsmitteln wie: Isopropanol, Ethanol, Methanol, Butanol, Dioxan, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Formamid oder Dichlormethan durchgeführt. Bevorzugt sind ternäre Gemische aus Wasser, Isopropanol und Dichlormethan.

Die Umsetzung wird in einem Temperaturintervall zwischen -10°C - 100°C, vorzugsweise zwischen 0°C - 30°C durchgeführt.

Als Säurefänger dienen anorganische und organische Basen wie Triethylamin, Pyridin, N-Methylmorpholin, Diisopropylethylamin, Dimethylaminopyridin, Alkali- und Erdalkalihydroxyde, ihre Carbonate oder Hydrogencarbonate wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid, Natriumhydroxid, Natriumhydroxid, Natriumhydroxid, Natriumhydroxid,

5 Kaliumhydrogencarbonat.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel III werden aus Verbindungen der allgemeinen Formel IV erhalten:

$$HO_2C-L-R^F$$
 (IV),

in der

15

10 RF, L die oben genannte Bedeutung haben, nach den dem Fachmann allgemein bekannten Verfahren der Säureaktivierung wie:

durch Umsetzung der Säure mit Dicyclohexylcarbodiimid, N-Hydroxysuccini-mid/Dicyclohexylcarbodiimid, Carbonyldiimidazol, 2-Ethoxy-1-ethoxycarbonyl-1,2-dihydrochinolin, Oxalsäuredichlorid oder Chlorameisensäurisobutylester in der in der Literatur beschriebenen Weise erfolgen.

- Aktivierung von Carbonsäuren. Übersicht in Houben-Weyl, Methoden der
- Organischen Chemie, Band XV/2, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 19.
- ◆ Aktivierung mit Carbodiimiden. R. Schwyzer u. H. Kappeler, Helv. 46:1550 (1963).
- ◆ E. Wünsch et al., B. 100:173 (1967).
- Aktivierung mit Carbodiimiden/Hydroxysuccinimid: J. Am. Chem. Soc. 86:1839 (1964) sowie J. Org. Chem. 53:3583 (1988). Synthesis 453 (1972).
 - Anhydridmethode, 2-Ethoxy-1-ethoxycarbonyl-1,2-dihydrochinolin: B. Belleau et al.,
 J. Am. Chem. Soc., 90:1651 (1986), H. Kunz et al., Int. J. Pept. Prot. Res., 26:493 (1985) und J. R. Voughn, Am. Soc. 73:3547 (1951).
- 25 ◆ Imidazolid-Methode: B.F. Gisin, R.B. Menifield, D.C. Tosteon, Am. Soc. 91:2691 (1969).
 - Säurechlorid-Methoden, Thionylchlorid: Helv., 42:1653 (1959).
 - Oxalylchlorid: J. Org. Chem., 29:843 (1964).

Die Verbindungen der allgemeinen Formel IV sind Kaufware (Fluorochem, ABCR) oder werden aus Verbindungen der allgemeinen Formel V

$$H-Q-L-R^F$$
 (V)

mit

5 Q in der Bedeutung von

durch Umsetzen mit Verbindungen der allgemeinen Formel VI

mit

- 10 Hal in der Bedeutung, Cl, Br, I und
 - R1 in der Bedeutung von H, Methyl, Ethyl, t-Butyl, Benzyl, Isopropyl, dargestellt beispielsweise nach C.F. Ward, Soc. 121, 1161 (1922),

nach den dem Fachmann bekannten Methoden wie Alkylierung von Alkoholen mit Alkylhalogeniden [Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie,

- Sauerstoffverbindungen I, Teil 3, Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Ethern, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965, Alkylierung von Alkoholen mit Alkylhalogeniden S. 24, Alkylierung von Alkoholen mit Alkylsulfaten S. 33] oder N-Alkylierung eines Sulfonamids mit Alkylsulfonaten [Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, XI/2 Stickstoffverbindungen, Georg Thieme Verlag Stuttgart,
 1957, S. 680, J.E. Rickman and T. Atkins, Am. Chem. Soc., 96:2268, 1974,
- 20 1957, S. 680, J.E. Rickman and T. Atkins, Am. Chem. Soc., 96:2268, 1974, 96:2268; F. Chavez and A.D. Sherry, J. Org. Chem. 1989, 54:2990] erhalten.

15

Für den Fall daß Q die Gruppe — C— bedeutet, wird die Umsetzung mit einem Wittig-Reagenz der Struktur

wobei, r die Zahlen 0 - 16 bedeutet, vorgenommen. Die dabei entstandene
CH=CH-Doppelbindung kann als Bestandteil der Struktur erhalten bleiben oder durch katalytische Hydrierung (Pd 5 %/C) in eine -CH₂-CH₂-Gruppierung überführt werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel VI sind Kaufware (Fluorochem, ABCR).

Die oben beschriebenen Verfahren werden im allgemeinen bei Temperaturen von 0-80°C durchgeführt. Bei der Beschichtung des Stents mit dem Polymer können in Abhängigkeit von dem jeweiligen Polymer Lösemittel eingesetzt werden. Bei Einsatz eines nichtwäßrigen Lösemittels soll dieses vor der Implantation entfernt werden.

Analog erfolgt die Derivatisierung der Gruppen XH (X bedeutet dabei eine Carboxylgruppe) der polymerbeschichteteten Stents (Polymer-COOH) mit Verbindungen der allgemeinen Formel VII

durch Aktivierung der COOH-Gruppen des Polymers wie oben beschrieben. L und RF haben dabei die oben beschriebene Bedeutung.

Die nötigen Arbeitsgänge zur Durchführung der oben prinzipiell beschriebenen Verfahren sind dem Fachmann bekannt. Spezielle Ausführungsformen sind detailliert in den Beispielen beschrieben.

Die erfindungsgemäßen Stents lösen die eingangs beschriebene Aufgabe. Die erfindungsgemäßen Stents sind physiologisch gut verträglich.

Die Oberflächenbeschichtung der erfindungsgemäßen Stents, wie sie oben beschrieben wurde, läßt sich auch allgemein bei der Beschichtung von Oberflächen anwenden, um diese inert zu machen. Dies gilt besonders für medizinische Anwendungen, z.B. für Katheter, Sonden, Dialysegeräte, künstliche Herzklappen, Prothesen usw.

- 5 Fig. 1 zeigt schematisch den Aufbau der erfindungsgemäßen Stents. Darin bedeuten
 - 1: Stentgrundkörper
 - 2: Trägerpolymer
 - 3: die fluoralkylkettentragende Schicht.
- Fig. 2 ist eine Darstellung, bei der die bürstenartige Struktur der fluoralkylkettentragenden
 10 Schicht schematisch aufgezeigt wird.

- 10 -

Ausführungsbeispiele:

Die folgenden Beispiele sollen den Erfindungsgegenstand erläutern, ohne ihn auf diese beschränken zu wollen.

Beispiel 1

- Als Trägerpolymer wird Polyurethan verwendet, das durch Reaktion von 3,3'Diacetylamino-diphenylmethan-4,4'-diisocyanat und Butandiol erhältlich ist. Nach der
 Polymerisation werden die Acetylschutzgruppen entfernt. Die Stents werden dadurch
 beschichtet, daß sie in eine 5%ige Chloroform-Lösung des Polymers eingetaucht werden.
 Danach läßt man sie einer Reinraum-Trockenkammer bei Zimmertemperatur trocknen.
- 10 Die durchschnittliche Schichtdicke beträgt 20 μm. Die Derivatisierung mit Fluoralkylgruppen erfolgt durch Umsetzung freier Aminogruppen mit dem Säurechlorid der Formel VIII

$$CI-CO-(CF_2)_{14}-CF_3$$
 (VIII),

wie es in der Literatur beschrieben und dem Fachmann geläufig ist. Nach der Trockung ist der Stent gebrauchsfertig.

Beispiel 2

Die Beschichtung des Stents mit einem Polymer, das freie Carboxylgruppen an der Oberfläche trägt, erfolgt wie unter Beispiel 1 beschrieben. Danach erfolgt die Umsetzung mit Thionylchlorid zu einem Säurechlorid, wie es dem Fachmann bekannt ist.

20 Anschließend werden die Chloratome des Säurechlorids mit einem Amin der Formel IX umgesetzt.

$$H_2N-(CF_2)_{16}-CF_3$$
 (IX)

Nach der Trockung ist der Stent gebrauchsfertig.

- 11 -

Beispiel 3

Die Beschichtung eines Metallstents durch CVD-Polymerisation (CVD: Chemical Vapour Deposition) von 4-Amino-[2.2]-paracyclophan erfolgt in einer geeignet konzipierten Anlage. Die Anlage ist mit einer Argonbombe verbunden, da Argon als Trägergas fungiert. Die Argonzuleitung ist mit einem 380 mm langen Quarzglasrohr mit einem Außendurchmesser von 30 mm verbunden. Das Quarzglasrohr ist an seinem anderen Ende mit einem Edelstahlrezipienten verbunden. Das Quarzglasrohr ist frei schwebend in einem Dreizonenröhrenofen gelagert, der eine beheizte Länge von 320 mm und einen Innendurchmesser von 32 mm besitzt. Alle drei Heizzonen lassen sich bis 800°C erhitzen. 10 Der zu beschichtende Stent wird über das abnehmbare Schauglas auf dem Probenhalter fixiert. Anschließend wird der Reaktor wieder verschlossen und die Anlage wird durch Betätigung des Hauptschalters in Betrieb genommen. Gleichzeitig werden die beiden Kühlkreisläufe aktiviert, und die Rezipientenwand wird auf 100°C geheizt. Dann wird ein Porzellanschiffchen mit einer eingewogenen Menge an Monomer in die Sublimationszone 15 gestellt und diese wieder verschlossen. Der Reaktor wird dann auf einen Basisdruck von 0.03 mbar abgepumpt. Nun wird ein Trägergasstrom von 20 sccm eingestellt und anschließend ein Arbeitsdruck von 0.2 mbar vorgegeben. Man wartet nun so lange, bis sowohl der Trägergasfluß als auch der Arbeitsdruck konstant sind. Nun gibt man die gewünschte Pyrolysetemperatur von 680°C vor und wartet, bis diese Temperatur in der 20 Pyrolysezone erreicht wird. Dann läßt man den Probenhalter mit einer Drehgeschwindigkeit von 20 U/min rotieren und erhitzt die Sublimationszone auf 290°C. Der Beschichtungsprozeß wird mit Hilfe des Schichtdickenmonitors verifiziert. Wenn die gewünschte Schichtdicke von 280 nm erreicht ist, kann der Beschichtungsprozeß beendet werden. Dazu werden die Ofenregler, der Drehmotor des Probenhalters und der Trägergasstrom ausgeschaltet, das Drosselventil geöffnet und noch einmal auf Basisdruck 25 abgepumpt. Anschließend wird die Pumpe abgeschaltet, die Anlage über das Belüftungsventil belüftet und die Probe entnommen.

Die Derivatisierung mit Fluoralkylgruppen erfolgt wie in Beispiel 1 durch Umsetzung der freien Aminogruppen auf dem Trägerpolymer mit dem Säurechlorid der Formel VIII

 $Cl-CO-(CF_2)_{14}-CF_3$ (VIII),

- 12 -

wie es in der Literatur beschrieben und dem Fachmann geläufig ist. Nach der Trockung ist der Stent gebrauchsfertig.

Patentansprüche

- 1. Stent, dadurch gekennzeichnet, daß er aus einem Stentgrundkörper besteht, der mit einem Trägerpolymer beschichtet ist, an das Perfluoralkylketten gebunden sind, die bürstenformig von der Stentoberfläche abstehen.
- 5 2. Stent gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Stentgrundkörper ein metallischer Stentgrundkörper oder ein aus einem Polymer hergestellter Stent ist.
 - 3. Stent gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der metallische Stentgrundkörper ein Wiktor-Stent, ein Palmaz-Schatz-Stent, ein Strecker-Stent oder ein Nitinol-Stent ist.
- Stent gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Trägerpolymer eines der folgenden Polymere ist: ein Polyurethanderivat, ein Polyamino-p-xylylenderivat, ein Polyorganosilan, ein Polyvinylpyrrolidon, ein Polymethylmethacrylat, ein Polyhydroxymethylmethacrylat, ein Mischpolymer aus N-Vinylpyrrolidon und Hydroxymethylmethacrylat, ein Polyamid, ein Polyacrylamid, ein Polyethylen, ein Polyethylenoxid, ein Polyethylenglycol, ein Polyester, ein Polypropylenoxid, ein Polysiloxan, ein PVC-Derivat, ein Polyvinyllactam, ein Polyethylenterephthalat, ein Polysilicon, ein Polysaccharid, ein Protein, ein Polysulfon oder ein Polysulfonat.
 - 5. Stent gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß an das Trägerpolymer fluoralkylkettenhaltige Moleküle der allgemeinen Formel II gebunden sind:

20

$$(X-Y-(CF2)n-Z)m (II)$$

worin

- X für eine direkte Bindung zum Trägerpolymer, eine Amino-, Ether-,
- 25 Thioether-, Carbonyl-, Thiocarbonyl-, Sulfonyl-, Sulfuryl- oder

 Phosphorylgruppe oder eine längere Brücke zum Trägerpolymer steht, wie

- z.B. eine Alkylkette, die durch Heteroatome unterbrochen sein kann und/oder durch Hetreoatome substituiert sein kann, eine Aminosäure, eine Dicarbonsäure, ein Peptid, Nucleotid oder ein Zucker,
- Y für eine direkte Bindung, eine Amino-, Ether-, Thioether-, Carbonyl-,

 Thiocarbonyl-, Sulfonyl-, Sulfuryl- oder Phosphorylgruppe oder eine längere

 Brücke steht, wie z.B. eine Alkylkette, die durch Heteroatome unterbrochen
 sein kann und/oder durch Heteroatome substituiert sein kann, eine

 Aminosäure, eine Dicarbonsäure, ein Peptid, Nucleotid oder ein Zucker,
 - Z für ein Fluor- oder ein Wasserstoffatom steht,
- 10 n für eine natürliche Zahl größer oder gleich 1 steht,

- m für eine natürliche Zahl zwischen 1 und der Anzahl der derivatisierbaren

 Gruppen im Trägerpolymer steht.
- Verfahren zur Herstellung eines Stents gemäß einem der vorangegangenen Ansprüche,
 dadurch gekennzeichnet, daß ein Stentgrundkörper mit einem Trägerpolymer
 beschichtet wird und anschließend die Oberfläche mit perfluoralkylkettenhaltigen
 Molekülen derivatisiert wird.
 - Verfahren gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Trägerpolymer durch Gasphasenbeschichtung oder Plasmapolymerisation auf den Stentgrundkörper aufgebracht wird.

- 15 -

- 8. Oberflächenbeschichtung, dadurch gekennzeichnet, daß an ein Trägerpolymer Perfluoralkylketten gebunden sind, die bürstenformig von der Oberfläche abstehen.
- 9. Oberflächenbeschichtung gemäß Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß an das Trägerpolymer fluoralkylkettenhaltige Moleküle der allgemeinen Formel II gebunden sind:

$$(X-Y-(CF_2)_n-Z)_m (II)$$

worin

5

- 10 X für eine direkte Bindung zum Trägerpolymer, eine Amino-, Ether-,
 Thioether-, Carbonyl-, Thiocarbonyl-, Sulfonyl-, Sulfuryl- oder
 Phosphorylgruppe oder eine längere Brücke zum Trägerpolymer steht, wie
 z.B. eine Alkylkette, die durch Heteroatome unterbrochen sein kann
 und/oder durch Hetreoatome substituiert sein kann, eine Aminosäure, eine
 Dicarbonsäure, ein Peptid, Nucleotid oder ein Zucker,
 - Y für eine direkte Bindung, eine Amino-, Ether-, Thioether-, Carbonyl-,
 Thiocarbonyl-, Sulfonyl-, Sulfuryl- oder Phosphorylgruppe oder eine längere
 Brücke steht, wie z.B. eine Alkylkette, die durch Heteroatome unterbrochen
 sein kann und/oder durch Heteroatome substituiert sein kann, eine
 Aminosäure, eine Dicarbonsäure, ein Peptid, Nucleotid oder ein Zucker,
 - Z für ein Fluor- oder ein Wasserstoffatom steht,
 - n für eine natürliche Zahl größer oder gleich 1 steht,

- 16 -

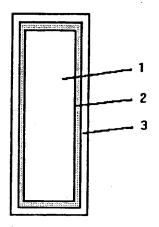
m für eine natürliche Zahl zwischen 1 und der Anzahl der derivatisierbaren
Gruppen im Trägerpolymer steht.

5

10

15

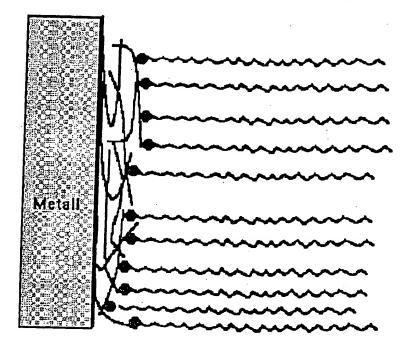
Fig. 1



5

Fig. 2

5



10



Verknüpfungsstelle

Fluoralkylkette